STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
NOV
26
1913

1913

# Zur Kenntnis der Bedeutung des Neutralschwefels beim Säugling

mit besonderer Berücksichtigung der Untersuchungstechnik.

---

# Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der

K. B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Erich Eisner

aus Striegau (Schlesien)

Frankfurt a. M.

Druckerei Jean Schaub

1913.

Gedrukt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Jamin.

Dekan: Prof. Dr. Jamin.

Meinem teuren Onkel

**Franz Ginsberg**
King Willams Town, Süd-Afrika

zu seinem

**50. Geburtstage**

in Liebe zugeeignet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0002

Fast in Vergessenheit geraten, hat der Neutralschwefel des Harns in jüngerer Zeit wieder an Bedeutung gewonnen. Dieser geheimnisvolle Rest von nicht vollkommen verbranntem Schwefel im Urin war lange Zeit ein Rätsel für Physiologen und Kliniker, unklar waren die Vorstellungen die sich an ihn knüpften.

Eine Anzahl von Forschern glaubte in einer Mehrausscheidung von unvollständig verbranntem Schwefel eine herabgesetzte Oxydationsenergie des Individiums zu sehen. Andere haben die Abhängigkeit der Schwefelausscheidung von der Gallenproduktion in den Vordergrund gestellt.

Auch eine erhebliche klinische Bedeutung hat man dem Neutralschwefel in neuer Zeit zugeschrieben, insbesondere seine Ausscheidung bei kachektischen Krankheiten, z. B. bei der Phthise, der perniciösen Anaemie, bei Carcinomen etc., letzteres insbesondere im Gegensatz zu gutartigen Geschwülsten.

Was ist Neutralschwefel? Hier nur eine kurze Definition. Die Hauptmasse des Schwefels, aus dem Eiweissabbau stammend, verbrennt zu Schwefelsäure. Ein kleiner Teil paart sich mit aus der Darmfäulnis stammenden Phenolkörpern zu Aetherschwefelsäure. In seltenen Fällen, z. B. bei Carbolsäurevergiftung kann sogar die Hauptmasse der Schwefelsäure als Paarling aufgebraucht werden.

Ein dritter Teil des Schwefels bleibt unvollständig verbrannt in organischer Bindung. Er setzt sich im wesentlichen aus Abkömmlingen der Aminosäuren, Cystin, Cysteïn, Taurinderivaten, Proteïnsäuren etc. zusammen. Diese Körper bilden den sogenannten Neutralschwefel.

Ein solcher Zwiespalt im Abbau des Eiweisschwefels wird unserm Verständnis durch den allerdings rohen Versuch näher geführt, dass man Eiweiss im Reagensglas mit Kalilauge kocht. Es bildet sich dann auf der einen Seite schwefelsaures Kali, auf der anderen Schwefelkali. Das deutet nun gewissermassen

an, dass im Eiweissmolekül 2 Formen des Schwefels, eine saure und eine neutrale praeformiert sind. Ich bin naturgemäss weit entfernt, die Vorgänge im Organismus ebenso einfach darzustellen; der Versuch soll nur gewissermassen als Bild dienen.

**Zunächst einiges über die Methodik seiner Bestimmung.**

Die Methoden zum Nachweise des Neutralschwefels beruhen auf dessen Oxydation, worauf die gebildete Schwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt wird.

Die Methode von Hess (1) besteht im Einleiten von Chlorgas in den angesäuerten, mit Chlorbaryum (relativ) in Ueberschuss versetzten Urin. Diese Methode ist verlassen, weil sie nur einen Teil des Neutralschwefels oxydiert. Lépine (2) hat nämlich 2 Formen des Neutralschwefels, eine leichter und eine schwerer oxydierbare Form unterschieden. Die leichter oxydierbare Form wird schon durch Chlor und andere schwächere Oxydationsmittel in Schwefelsäure übergeführt. Die schwerer oxydierbare Form, deren Bildungsstätte aller Wahrscheinlichkeit nach in der Galle zu suchen ist, wird nur durch energische Oxydationsmittel wie Kaliumnitrat, Natriumsuperoxyd etc. aufgeschlossen. Es ist also offenbar, dass bei der Methode von Hess nur ein Teil des Neutralschwefels oxydiert werden kann. Demgegenüber oxydiert beide Formen des Neutralschwefels die Methode von Salkowski.

Diese beruht auf einer Schmelze des eingedampften Urins mit Salpeter und Soda, worauf die Gesamtschwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt wird. Die Differenz zwischen dieser Menge an Schwefelsäure und der in gleicher Urinmenge bei Zusatz von Salzsäure ausfallenden Schwefelsäure resp. Baryumsulfatmenge, ergibt die Menge Neutralschwefels.

Der Chemiker pflegt meist zur Bestimmung der Halogene und des Schwefels in organischen Substanzen die Methode von Carius anzuwenden. Für den Urin ist dieselbe vermutlich nicht zweckmässig (offenbar weil zu grosse Mengen Trockensubstanz zu veraschen sind), jedenfalls sind Versuche mit dieser Methode für physiologische Untersuchungen meines Wissens noch nicht ausgeführt worden.

In neuerer Zeit hat die Methode von Folin (3) viele Anwendung gefunden. Die genaue Beschreibung derselben findet man bei Neuberg, „Der Harn und die übrigen Ausscheidungen etc.", ferner bei Oppenheimer „Handbuch der Biochemie der Menschen und der Tiere", sowie in der Originalarbeit, sodass ich dieselbe hier übergehen kann. Nur soviel, dass in zwei Urinportionen von gleicher Menge in der einen zunächst der sauere Schwefel bestimmt wird, d. h., der in der Norm auf Zusatz von Baryumchloridlösung ohne weiteres ausfallende Schwefel, wobei

vorher die Aetherschwefelsäure durch Kochen mit verdünnter Salzsäure (1 : 5) gespalten wird.

Gleichzeitig bestimmen wir in einer zweiten Urinportion die Gesamtschwefelsäure, indem der Harn unter Zusatz von Natriumsuperoxyd eingeengt wird. Der eingedampfte Urin wird dann nochmals einer sehr energischen Oxydation durch Schmelzen mit Natriumsuperoxyd ausgesetzt. Nach Erkalten und Auflösung der Schmelze erfolgt die Zersetzung des Natriumsuperoxyds durch Salzsäure, worauf die Gesamtschwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt werden kann. Das Baryumsulfat kann nun nach bekannten Methoden abfiltriert, geglüht und gewogen werden. Die genauere Ausführung der angewandten Untersuchungsmethode möchte ich hier etwas ausführlicher folgen lassen:

25 ccm Urin werden mit 20 ccm 1 : 5 verdünnter Salzsäure in gelindem Sieden erhalten (ca. 10 Minuten). Man kühlt 2—3 Minuten unter der Wasserleitung ab, verdünnt auf 150 ccm und fällt am besten durch tropfenweisen Zusatz von 10 ccm einer 10 %igen heissen Chlorbaryumlösung. Eine gewisse Vorsicht ist beim Zusatz der Chlorbaryumlösung nötig, da eine starke Hitzeentwickelung, mit Gefahr des Ueberkochens, stattfindet. Ich benutzte hierzu Erlenmeyerkolben. Der sich absetzende Niederschlag, dessen gross kristallinische Ausscheidung durch längeres Digerieren auf dem Wasserbade befördert werden kann, wobei eine gute Kristalisation an einer schönen, überaus wechselvollen, sternartigen bezw. rosettenartigen Figurbildung am Boden des Gefässes durch den Niederschlag erkennbar ist, enthält den sauren Schwefel als Baryumsulfat. Er kann nun geglüht und gewogen werden.

Die Ausführung dieser Methode ist ungemein einfach und stösst auf keine Schwierigkeiten. Schwieriger dagegen ist die Bestimmung des Gesamtschwefels:

25 ccm Urin oder bei niederem spez. Gewicht 50 ccm werden in einem Nickeltiegel von ca. 250 ccm Inhalt mit 3 g Natriumsuperoxyd versetzt. Die Mischung wird bis zur Syrupdicke eingedampft und vorsichtig erhitzt bis zum Festwerden. Dies Erhitzen soll etwa 15 Minuten in Anspruch nehmen. Unterdessen ist das Ammoniak ausgetrieben. Die Flamme wird entfernt, der Tiegel abgekühlt, der Rückstand mit 1—2 ccm Wasser befeuchtet und mit ca. 7 g Natriumsuperoxyd bestreut. Darauf erfolgt Erhitzen bis zur Schmelze, Abkühlen, Auflösung des Rückstandes mit etwa 100 ccm Wasser und ungefähr einhalbstündiges Kochen der Lösung, um das Natriumsuperoxyd zu zersetzen. Man spült nun den Tiegelinhalt mit heissem Wasser in ein Erlenmeyerkölbchen (400—450 ccm Inhalt) und verdünnt auf 250 ccm. Zu der fast siedenden Lösung erfolgt solange Zusatz von konzentrierter Salzsäure, bis das sich ausscheidende

Nickeloxyd sich löst, eventl. ist Filtration notwendig. Zu der klaren, sauren Lösung fügt man 5 ccm sehr verdünnten Alkohols hinzu (1 : 5) und kocht einige Minuten, wobei auch die letzten Spuren von Cl. entfernt werden; (anscheinend denkt dabei Folin an die durch Einwirkung des Natriumsuperoxyds auf Salzsäure eventl. freiwerdende Chlorgasmenge, ähnlich wie sich Chlor bei Einwirkung von Mangansuperoxyd auf Salzsäure bildet. Ob derartige Spuren überhaupt in der heissen Lösung vorhanden sind, erscheint mir zweifelhaft. Jedenfalls dürfte im Gegenteil ihre eventl. Anwesenheit von Nutzen sein, da durch sie die durch Reduktion entstehende und eine Verlustquelle bildende schwefelige Säure oxydiert werden würde. Aus diesem Grunde hat man früher zu der salzsauren Lösung absichtlich ein Oxydationsmittel in Gestalt von Bromwasser zugesetzt). Man fällt nun durch Zusatz von etwa 10 ccm einer 10 %igen Chlorbaryumlösung und lässt das Filtrat bis zur Verarbeitung mindestens 24 Stunden stehen. Soweit Folin.

Ich möchte zur Ausführung noch folgende Erläuterungen geben, auf welche Weise die Methode sich in meinen Analysen am besten bewährt hat, sodass ich Resultate mit recht geringen Fehlern erhielt! Auch Moritz Weiss äussert seine Zufriedenheit mit dieser Methode und rühmt ihre Genauigkeit, durch welche sie den früheren Methoden bei weitem überlegen ist.

Der Zusatz des Natriumsuperoxyds zu den, in ganz besonders sorgfältig gereinigte Tiegel gefüllten 25 ccm Urin muss sehr vorsichtig erfolgen und in ganz geringen Portionen, wobei ich die Flüssigkeit in fortwährender rotierender Bewegung halte; hierdurch erreicht man, dass das Natriumsuperoxyd sogleich durch die ganze Flüssigkeitsmenge verteilt wird, und eine gleichmässige, dieselbe durchdringende oxydierende Wirkung stattfindet. Ebenfalls habe ich auf diese Weise das für die Erhaltung richtiger Resultate so gefährliche Verpuffen fast stets vermieden. Bedingung ist auch der Zusatz des $Na_2O_2$ in gebührenden Pausen.

Nach einigem Einwirken in der Kälte erfolgte vorsichtiges Eindampfen, was ich am besten auf dem Wasserbade vornahm, und was mehrere Stunden erfordert, wobei eine das continuierliche Verdampfen der Flüssigkeit hindernde Krustenbildung durch öfteres Hin- und Herneigen des Tiegels verhindert werden muss, sodass der Flüssigkeitsspiegel die Kruste durchbricht und die Verdampfung ungehemmt fortschreiten kann. Das Eindampfen muss so vorsichtig geschehen, dass kein Aufschäumen stattfindet, andernfalls ist man zu rasch vorgegangen und muss sogleich unterbrechen.

Als unbegründet hat sich mir die von mancher Seite gehegte Furcht erwiesen, dass die durch die Verbrennung des

Leuchtgases (offenbar aus Schwefelwasserstoff) hervorgegangenen Schwefelsäurespuren von dem Natriumsuperoxyd an sich gerissen würden und nun eine Fehlerquelle bildeten. Ich habe mich davon überzeugt, indem ich im Leerversuch (Ersatz des Urins durch Aq. dest. sonst gleicher Ausführung) sowohl die Schmelze, wie auch die Flüssigkeit nach maximaler Möglichkeit der Flamme aussetzte, dass nach 24 stündigem Stehen nicht der geringste Baryum-Niederschlag sich absetzt. Wer trotzdem diese Fehlerquelle fürchtet, kann verfahren, wie es im Lehrbuch der analytischen Chemie von Treadwell beschrieben steht, dass der Tiegel in ein entsprechend durchlöchertes Asbestnetz schief geneigt eingesetzt und so erwärmt wird, wobei die Verbrennungsgase durch die schiefe Ebene von dem Tiegelinhalt genügend abgeleitet werden.

Nach Eindampfen zur Syrupkonsistenz (an den Tiegelwänden darf möglichst nichts haften bleiben, was durch fortwährendes Abspritzen der Tiegelwandung mit feinstem Wasserstrahl während des Eindampfens geschieht) erfolgt vorsichtiges Eindampfen zur Trockene, was ich zweckmässig mit niedrig gestelltem Pilzbrenner auf einem Asbestnetz ausführte. Nach Erkalten der Trockensubstanz erfolgt das Schmelzen mit Natriumsuperoxyd. Da von dieser Schmelze das Wohl und Wehe der ganzen Bestimmung abhängt, werde ich sie genau beschreiben, was in Folins Originalarbeit leider vermisst wird.

Zunächst darf man nur ganz wenig Wasser zu der Trockensubstanz hinzusetzen. Die von Folin vorgeschriebene Menge von 1—2 ccm scheint mir das Höchstmass zu sein. Wir haben die Aufgabe mit derselben 1.) die Ränder des Tiegels und seine Innenwandung endgültig abzuwaschen und dieselbe gleichmässig zu befeuchten; 2.) die Trockensubstanz und das später hinzuzusetzende Natriumsuperoxyd gleichmässig zu durchfeuchten. Auch ein feiner Wasserstrahl erfüllte mir diese Aufgabe nicht, entweder wurden die Ränder ungleichmässig bezw. unvollkommen abgespritzt oder es gelangte zuviel Wasser in die Schmelze, wodurch es beim späteren Erhitzen leicht zum Verpuffen kommen kann, wie es die Hausfrauen von der im Tiegel geschmolzenen wasserhaltigen Butter kennen. Ich habe daher am zweckmässigsten mit Hilfe eines feinen Sprayapparates, wie er z. B. zum Befeuchten von Blumen oder zum Fixieren von Kohlezeichnungen gebraucht wird, die Ränder befeuchtet, wobei man mit minimalen Mengen Wassers alle Substanzreste auf den Grund des Tiegels hinunterwaschen kann. Nun streute ich die von Folin angegebene Natriumsuperoxydmenge (ca. 7 g), so in den Tiegel, dass erst die ganze Innenwandung desselben mit dem in Form eines Hauches an der angefeuchteten Fläche haftendem Natriumsuperoxyd bestäubt wurde, und den Rest des Natriumsuperoxyds auf den am Tiegelboden haftenden, ebenfalls mit dem Wasserspray

vorher leicht angefeuchteten Rückstand. Wenn man nun ganz vorsichtig mit kleiner Flamme schmilzt — zuerst Abschmelzen der Tiegelwandung — erfolgt nicht das geringste Verspritzen. Zuerst tritt eine einfache Auflösung des Natriumsuperoxyds ein (milchige Farbe), die noch keine Schmelze bedeutet. Erst wenn eine glasklare Aufhellung sich vollzieht, ist die Schmelze eingetreten. Es schmelzen auch auf diese Weise wie Schnee die die Tiegelwandung bedeckenden Natriumsuperoxydmengen, sodass alle dort eventl. haftenden Rückstände oxydiert werden. Nach 10 Minuten langem Schmelzen lasse man erkalten, wobei die Schmelze unter lautem Knacken Sprünge erleidet, worauf dieselbe mit ca. 100 ccm Wasser eine halbe Stunde erhitzt wird (Vorsicht), und sich das Natriumsuperoxyd zersetzt. Jetzt erfolgt eine quantitative Umfüllung in einen grossen Erlenmeyerkolben (500 ccm).

Durch einen unten bis auf Haaröffnung zugeschmolzenen Trichter erfolgt tropfenweiser Zusatz von konzentr. HCL in die erhitzte Flüssigkeit, die ich dabei fortwährend in leichter Rotation halte, sodass jeder einfallende Tropfen (möglichst vom Rande her) gleichmässig durch die ganze Flüssigkeit verteilt wird. Verfährt man anders, so erfolgt leicht explosionsartiges Aufschäumen und Verspritzen, wodurch die Bestimmung vernichtet wird. Vor der nun folgenden Fällung mit Chlorbaryumlösung habe ich stets die starksaure Lösung filtriert. Die Fällung geschieht zweckmässig im Becherglas nach den üblichen chemischen Prinzipien (in heisser saurer Lösung). Die andere von Folin u. a. ausgeführte kalte Ausfällung wird vom Chemiker fast nie geübt, weshalb ich zu ihr nicht anraten kann. Die Resultate der Methode waren recht befriedigende

Zu erwähnen wäre noch die Modifikation der Folin'schen Methode nach Pringsheim — Abderhalden — Funk (4). Hiernach wird der eingedampfte Urin mit Natriumsuperoxyd im Nickeltiegel gemischt und durch ein Loch des Tiegeldeckels mit Hilfe eines glühenden Nagels, die unter einer Art Explosion erfolgende Oxydation eingeleitet.

## Zur Bedeutung des Neutralschwefels.

Früher glaubte man in einer Mehrausscheidnng dieses Intermediärkörpers ein herabgesetztes Oxydationsvermögen des Organismus annehmen zu können. So beurteilte Remertz (5) den Einfluss des Chloralhydrats und Amylenhydrats, Rudenko (6) und Savelieff (7) den des Chloroforms, Reale den des Sauerstoffmangels.

Zu einer ganz anderen Auffassung über das Wesen des Neutralschwefels gelangte Walter Freund (12)

Dieser untersuchte eine Reihe von magendarmkranken Säuglingen, bei denen nach dem klinischen Bilde ein vermindertes Oxydationsvermögen in Frage kommen konnte. In Uebereinstimmung mit Benedikt kam Freund zu dem Schluss, dass das Verhältnis des Neutralschwefels zum Gesamtschwefel fast ausschliesslich durch die grossen Schwankungen des letzteren Wertes bedingt ist, und daher dieser Quotient nicht als Kriterium der oxydativen Funktionskraft betrachtet werden kann. Vergleicht man dagegen die absoluten Mengen des ausgeschiedenen Neutralschwefels bei annähernd gleich grosser Gesamtschwefelausscheidung, so ergibt sich bei den von Freund untersuchten Fällen eine Neutralschwefelvermehrung bei den ernährungskranken Säuglingen nicht. Freund kommt deshalb zu folgendem Schluss:

„Warum wird bei gleicher Gesamtschwefelausscheidung von den untersuchten kranken Säuglingen weniger Neutralschwefel ausgeschieden, als von den untersuchten „physiologischen?“ Mir scheint, dass dieses merkwürdige Verhalten am ehesten in der oben bereits angedeuteten Weise sich erklären liesse, nämlich vermittels der Annahme einer verminderten Produktion von Galle, speziell des schwefelhaltigen Bestandteils derselben, der Taurocholsäure;“ soweit Freund.

In neuerer Zeit hat sich Tobler (8) eingehend mit dem Neutralschwefel beschäftigt. Er wies darauf hin, dass die Grösse der Neutralschwefelausscheidung von der Art der gereichten Nahrung abhängig ist, sodass es nicht angeht, deren Bedeutung für die Beurteilung der Oxydationsenergie in solchen Versuchen zu bemessen, in denen dieser Nahrungsfaktor nicht ausgeschaltet ist. Bezüglich der verschiedenen Nahrungskomponenten gelangte Tobler zu dem Schlusse, dass Eiweiss- und Kohlehydratzulagen zu einer konstanten Nahrung keine Veränderung der Neutralschwefelausscheidung bewirkten, dagegen war der Einfluss des Fettes ein eklatanter. Dieses Verhalten versuchte Tobler durch die auf das Nahrungsfett erfolgende starke Gallenabsonderung zurückzuführen. Weiterhin konnte er zeigen, dass Hunger und Unterernährung die Neutralschwefelausscheidung herabsetzten. Unter Berücksichtigung aller dieser auf die Schwefelauscheidung einwirkenden Faktoren bestimmte Tobler nunmehr die Neutralschwefelgrösse bei verschiedenen Formen schwerer Ernährungs-

störungen. Während sich bisher selbst in schwersten Fällen von alimentärer Dekomposition geringe Neutralschwefelwerte ergaben, fanden sich die weitgrössten absoluten Mengen in Fällen von alimentärer Intoxikation.

Da Freund Fälle dieser Art unter seinen Versuchskindern nicht hatte, ergibt sich zu dessen Befunden kein Widerspruch, dagegen sprechen nach Toblers Meinung die Werte bei den beiden Dekomponierten, welche Körpereiweiss einschmolzen, gegen die Annahme Savelieff's dass der aus dem zertörten Körpereiweiss stammende Schwefel die Neutralschwefelfraktion vermehre; das sind in Kurzem die Ergebnisse Toblers.

Moritz Weiss (10) steht auf dem Boden der Savelieff'schen Anschauung. Einigen seiner angeführten Beispiele möchte ich mich jedoch nicht anschliessen z. B. zeigte ein abstinenter Geisteskranker Tuczeks.

| Vom 15.-22 Tage | N | Ges. Schw. | Neut. Schw. | Procent |
|---|---|---|---|---|
| | 4,26 | 0,266 | 0,177 | 66 |
| Fall 2. 9-22 Tag | 4,3 | 0,269 | 0,187 | 70 |

also einen abnorm hohen Procentsatz. Desgleichen führt Weiss einen Fall Heffters an, der bei Brotnahrung 0,64 Ges. Schw. und 0,210 Neutralschw = 33%, bei Fleischnahrung dagegen 1,8 Ges. Schw. 0,32 Neut. Schw. = 16,8% ausschied. Weiss schliesst unter anderm daraus, dass im Hunger die Neutralschwefelausscheidung zunimmt. Ein solcher Schluss wäre zu weitgehend. Schon Benedikt (11) führte aus, dass die Neutralschwefelausscheidung in sehr geringen Grenzen schwankt, nicht aber die Gesamtschwefelausscheidung (vergl. auch Freund (12) Nun zeigen die genannten Zahlen, dass im Hunger sowie bei eiweissarmer Kost der Neutralschwefel eine relativ geringe Aenderung erleidet, wohl aber der Gesamtschwefel stark sinkt, sodass der Neutralschwefel im Vergleich zum Gesamtschwefel scheinbar ansteigt. Die Procentzahlen allein sind also nicht massgebend. Aus den übrigen Ausführungen Moritz Weiss, wie aus seinen sonstigen Resultaten kann man jedoch den Eindruck gewinnen, dass tatsächlich der Zerfall von Körpereiweiss oft mit einer Neutralschwefelvermehrung einhergeht. So hat auch Savelieff geglaubt, dass Körpereiweiss anders abgebaut werde als Nahrungseiweiss, indem Nahrungseiweiss vorwiegend Schwefelsäure und wenig

Neutralschwefel, Körpereiweiss jedoch vorwiegend Neutralschwefel liefere. Weiss hat, indem er sich auf Hungerversuche stützte, bei denen naturgemäss Körpereiweiss abgebaut wurde in seiner Arbeit auszurechnen versucht, wieviel 1 g Nahrungseiweiss Neutralschwefel liefere und wieviel 1 g Körpereiweiss.

1 g Körpereiweiss = 0,0013 g Neutralschwefel.

1 g Nahrungseiweiss = 0,00078 g Neutralschwefel, d. h. Körpereiweiss liefert bedeutend mehr Neutralschwefel als Nahrungseiweiss. Weiss schliesst also wie Savelieff, dass Körpereiweiss anders abgebaut werde als Nahrungseiweiss und eine Hauptquelle des Neutralschwefels darstelle. Er glaubt ferner, dass die Vermehrung des Neutralschwefels durch Cloroform, Chloralhydrat, bei Infektionskrankheiten, perniciöser Anaemie auf einem vermehrten Zerfall von Körpereiweis beruhe, was insbesondere die Auscheidung der Proteinsäuren verursachte, denen er eine Hauptrolle in der Zusammensetzung des Neutralschwefels zuschreibt. Interessant sind die Beziehungen, die Weiss zwischen Neutralschwefelausscheidung und Diazoreaktion aufstellt, welche er als durch Proteinsäuren hervorgerufen hinstellt.

Endlich fanden Salomon und Saxel (13), dass die Oxyproteinsäure, ein polypeptidartiges Eiweissderivat, in ihrem Verhalten zum Gesamtschwefel normaler Weise konstant bleibt, in Fällen von Carcinom aber in erhöhter Menge ausgeschieden wird. Ferner zeigte sich ein durch Wasserstoffsuperoyd oxydierbarer Neutralschwefelrest beim Carcinom, während derselbe normaliter fehlt. Salomon und Saxel verfuhren in der Weise, dass nach Ausfällung der Aetherschwefelsäure und Schwefelsäure durch Bariumchlorid, das Filtrat mit Wasserstoffsuperoxyd versetzt und mit Baryumchloridlösung nochmals gefällt wurde.

**Meine persönliche Anschauung über den Neutralschwefel ergibt sich aus folgenden Ueberlegungen:**

Bei dem unter dem Namen der Cystinurie bekannten Krankheitsbild wird Neutralschwefel in vermehrter Menge als Cystin ausgeschieden. Cystin (14—15) ist wahrscheinlich nach den Forschungen Friedmanns (16) als eine $\alpha$-Amino $\beta$-Tiomilchsäure anzusprechen. Es wird wahrscheinlich zu Cystinsäure oxydiert und durch $CO_2$ Abspaltung in Taurin übergeführt. In den Magen gebracht erscheint Taurin mit einem Harnstoffrest

gebunden im Urin wieder als Taurocarbominsäure, scheint also ein schwer verbrennlicher Körper zu sein. Auch in normalem Urin sind schon cystinähnliche Körper gefunden worden. Cystin resp. Taurin enstehen als Abbauprodukte der Eiweisskörper zu Aminosäuren. Der weitere Abbau derselben vollzieht sich höchstwahrscheinlch in der Leber. Dafür spricht, dass bei Störungen der Lebertätigkeit Aminosäuren in der Leber gefunden werden z. B. das Leucin und Thyrosin, welche sich neben anderen Aminosäuren bei Phosphorvergiftung, bei der acuten gelben Leberatrophie und anderen destruktiven Vorgängen im Lebergewebe finden. Auch Cystin wurde bei Phosphorvergiftung in der Leber und im Urin gefunden. Wir sehen also, dass in der Leber die Aminosäuren abgebaut werden (wahrscheinlich sind ausser Oxydationsvorgängen Desamidierungsprocesse dabei tätig). Dieser Abbau scheint an die Vitale Zelltätigkeit gebunden zu sein. Eine Störung derselben hindert den Abbau der Aminosäuren, insbesondere den des Cystins, und lässt sie zum Teil unverbrannt ausscheiden.

Ich glaube nun nicht etwa, dass Neutralschwefelausscheidung identisch ist mit Cystinurie, die an sich eine seltene Erkrankung darstellt, während der Neutralschwefel ein normaler Harnbestandteil ist. Wohl aber glaube ich, dass der grösste Teil des Neutralschwefels aus Abbauprodukten des Cystins stammt, indem ich offen lasse wie weit dieser Abbau in jedem speziellen Falle geführt ist. Dafür spricht die von Goldmann und Baumann (18) festgelegte Tatsache, dass im normalen Urin fast stets cystinähnliche Substanzen gefunden werden.

Direkt erwiesen ist die Herkunft von Cystin bei der beim Menschen allerdings selteneren (von Strümpell in Typhusharn beobachteten) Thioschwefelsäure, zu der beim Kaninchen gefüttertes Cystin verbrannt wird.

Endlich wird man nicht fehlgehen, den Rhodanverbindungen infolge ihrer chemischen Konstitution als naheliegend die Herkunft aus dem Cystin zuzuschreiben, natürlich mit dem Umwege über die Speichelsekretion.

Von der Oxyproteinsäure ist ebenfalls die Abstammung vom Eiweiss wahrscheinlich (vergl. Nagels Handbuch der Physiologie Bd. II S. 373). Sie kann als intermediäres Stoffwechsel-

produkt betrachtet werden, jedenfalls als Parallelausscheidung zum Cystin, sie tritt auch wie dieses bei Phosphorvergiftung in vermehrter Menge im Urin auf.

Die Quelle des Neutralschwefels sehe ich also im Cystin resp. in Taurin der Leber.

Die bei Pneumonie sowie im Fieber beobachtete Mehrausscheidung des Neutralschwefels möchte ich auf eine Störung der Leberzelltätigkeit zurückführen, die nicht mehr imstande sind, das Cystin zu verbrennen. Achnlich stelle ich mir die Wirkung des Chloralhydrats sowie des Chloroforms als eine toxische Schädigung der Leberzelltätigkeit vor, die mit Mehrausscheidung des aus unverbranntem Cystin stammenden Neutralschwefels einhergeht. Diese Schädigung der Leber ist anatomisch beim Chloroform bei Phosphorvergiftung, und kachektischen Zuständen (fettige Degeneration) erwiesen.

Eine vermehrte Neutralschwefelausscheidung hat also ihre Ursache erstens: In einer verminderten Zerstörung des Cystins.

Zweitens kann eine vermehrte Neutralschwefelausscheidung ihre Ursache in einer vermehrten Bildung von Cystin resp. Taurin haben. Darauf beruht die Vermehrung des Neutralschwefels bei Fettzufuhr sowie beim Ikterus, wobei der Darmkanal resp. die Blutbahn plötzlich mit einer ungewöhnlich grossen Taurinmenge überschwemmt wird.

Man sollte glauben, dass alles Cystin in Taurin umgegewandelt wird. Kunkel hat jedoch gezeigt, dass nur 8—30% des mit dem Nahrungseiweiss eingeführten Schwefels in der Galle als Taurin wiedererscheint. Ebenso hat Bergmann (19) eingehende Versuche über die Herkunft des Taurins gemacht. Die chemische Verwandtschaft des Cystins zum Taurin legte nahe, dass letzteres aus ersterem entsteht d. h. also mittelbar aus dem Nahrungseiweiss. Merkwürdigerweise ergab sich die Tatsache, dass bei Fistelhunden Cystinfütterungen nicht ohne weiteres eine Taurinvermehrung erzeugten. Nur unter der Bedingung trat dieselbe ein, dass gleichzeitig cholsaures Natrium verabreicht wurde. Taurin findet sich nämlich in der Hundegalle als Taurocholat, und nur als solches kann es seine Existenz behaupten. Mag auch noch soviel Taurin gebildet werden,

seinen Weg in die Galle kann es nur finden, wenn eine ihm aequivalente Menge von Cholsäure als unschätzbarer Paarling gebildet wird, der es vor der Verbrennung schützt.

Diese Tatsachen weisen auf einen gewissen Regulationsvorgang zwischen Neutralschwefelbildung und Neutralschwefelabbau hin. Die Versuche Bergmanns zeigen, dass eine Bildung von Neutralschwefel und eine Zerstörungen einander gegenüber stehen. Wir können auf diese Weise verstehen, dass der Organismus einer übermässigen Bildung von Neutralschwefel entgegen wirken kann, indem er in der Menge der gebildeten Cholsäure ein Mittel besitzt mehr oder weniger Neutralschwefel zur Zerstörung gelangen zu lassen.

Ich führte schon oben aus, dass die Zerstörung resp. Verbrennung des Neutralschwefels als solche wahrscheinlich an die Zellen gebunden ist, insbesondere an die Leberzellen. In der Leber finden sich ja eine grosse Reihe von oxydierenden Fermenten z. B. die Salicylase, (20) die Salicylaldehyt in Salicylsäure umwandelt, u. a. Fermente die wie Spitzer (21) nachgewiesen hat, zum Teil wahrscheinlich an die Zellkerne gebunden sind. Er hält insbesondere die Nucleoproteide vermöge ihres Gehaltes an organisch gebundenem Eisen für die Ueberträger des Sauerstoffs. Das alles stimmt mit der Tatsache überein, dass gerade eine Schädigung der Zelltätigkeit in der Leber mit einer Störung des Neutralschwefelabbaues verbunden ist. In der Leber vermute ich also

1. Die Bildungsstätte des Neutralschwefels im Wesentlichen.
2. Die Oydation desselben unter aktiver Mitwirkung der lebenden Zelle.
3. Den oben beschriebenen Regulationsvorgang unter entsprechender Mehr- oder Minderbildung von Cholsäure.

Der von mir angenommene Regulationsvorgang zwischen Neutralschwefelbildung und Zerstörung liesse es verstehen, dass die Vermehrung des Neutralschwefels beim Ikterus acutus vorhanden ist bei längerem Bestehen desselben sowie bei chronischem Ikterus fehlt, indem die Leberzellen gelernt haben, den Neutralschwefel in vermehrter Menge zu zerstören, sei es durch Verstärkung ihrer Oxydationstätigkeit, sei es durch verminderte Bildung von Cholsäure.

Meine eigenen Versuche, die ich auf Anregung von Herrn Professor Tobler unternahm, bezogen sich auf Abhängigkeit der Neutralschwefelausscheidung von der Nahrung.

1. Der Einfluss des Fettes wurde bei Kind Wallasch (s. Tabelle) studiert, das sich mit 600 g Vollmilch, 300 g Mehlsuppe und 20 g Zucker auf konstanter Stickstoffausscheidung hielt. Am Versuchstag No. 3 wurde das Fett entzogen, indem die Vollmilch durch Magermilch ersetzt wurde, Es zeigte sich bei relativ geringer Aenderung der Stickstoff- und Gesamtschwefelausscheidung ein deutlicher Abfall des Neutralschwefels. Während dessen Ausscheidung 3 Tage hindurch beobachtet wurde, zeigte sich am 2. Tage (Nr. 4.) ein sturzartiger Abfall, der sich aber am 3 Tage (Nr. 5) allmählich wieder auszugleichen suchte. Ich lasse daher die Tabelle folgen.

| Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral S : Gesamt S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Herbert Wallasch | 5—6 Juni 1912 | 600 Vollmilch 300 Mehlsuppe 20 g Zucker | 5800 | 570 | 1,728 | 0,912 | 0,672 | 0,240 | 26% |
| „ | 6—7 Juni 1912 | 600 Vollmilch 300 Mehlsuppe 20 g Zucker | 5740 | 510 | 1,635 | 1,0288 | 0,723 | 0,3056 | 33% |
| „ | 10—11 Juni 1912 | 600 Magerm. 300 Mehlsuppe 20 g Zucker | 5820 bis 5710 | 655 | 2,268 | 1,0656 | 0,8802 | 0,1854 | 17% |
| „ | 12—13 Juni 1912 | 600 Magerm. 300 Mehlsuppe 20 g Zucker | 5910 bis 5960 | 555 | 2,419 | 0,928 | 0.8512 | 0,0768 | 8% |
| „ | 14—15 Juni 1912 | 600 Magerm. 300 Mehlsuppe 20 g Zucker | 5920 bis 5980 | 670 | 2.25 | 0.7618 | 0,624 | 0 1378 | 18% |

Viel geringer und weniger gesetzmässig scheint der Einfluss der Kohlehydrate zu sein. Dies zeigt sich beim Versuchskinde Kurt Jankiewitz. Während die Gesamtschwefelausscheidung mit Ausnahme der niederen Werte am ersten Versuchstage

sich auf annähernd gleicher Höhe hielt, zeigte die Neutralschwefelgrösse Schwankungen. Nach einem initialen Abfall auf die Mehlzulage am zweiten Versuchstage stellte er sich bei derselben Diät auf ein etwas höheres Niveau ein, das er auch nach Ersatz des Mehles durch Zucker fast genau einhielt. Nur die gleichzeitige Verabreichung von Mehl und Zucker drückte ihn auf einen tieferen Wert am 23. 5. herab.

| No. | Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral Gesam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | **Kurt Jankiewitz** | 10. V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Wasser | 4550 bis 4610 | 295 | 1,67 | 0,7524 | 0,5375 | 0,2148 | 29% |
| 2. | „ | 14. V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Mehlsuppe (25gHafermehl) | 4490 bis 4680 | 340 | 1,996 | 0,924 | 0,828 | 0,096 | 10,4% |
| 3. | „ | 17—18 V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Mehlsuppe | 4410 bis 4500 | 480 | 1,687 | 1,05536 | 0,7942 | 0,2611 | 25% |
| 4. | „ | 23—24 V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Mehlsuppe 25 g Zucker | 4490 bis 4510 | 312 | 1,551 | 0,8470 | 0,6688 | 0,1782 | 21% |
| 5. | „ | 30. V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Wasser 25 g Zucker | 4480 bis 4440 | 440 | 1,610 | 1,039 | 0,795 | 0,244 | 24% |
| 6. | „ | 31. V. 1912 | 400 Vollmilch 400 Wasser 25 g Zucker | 4440 bis 4400 | 370 | 1,94 | 1,224 | 0,9552 | 0,264 | 22% |

Anders verhielt sich gegenüber Kohlehydratzufuhr Kurt Loch. Derselbe erhielt im Vers. No. 2 Mehlsuppezulage (= 30 g Mehl). Bei No. 4 und No. 5 Mehlsuppe, Zucker, zuletzt 30 g Zucker. 10 g Zucker bleiben constant. Wir sehen eine offenbare Verminderung der Neutralschwefelausscheidung auf Mehlzulage, die durch Zuckerzulage Mehl noch zunimmt. Als Ursache führe ich folgendes an:

Kind L. bekam aus therapeutischen Gründen (wegen seines Ekzems) einige Tage eine kalorische Unterernährung, verbrannte evt. also ausser dem Nahrungseiweiss noch Körper-

eiweiss. Bei Zusatz von Kohlehydraten verbrannte der hungernde Organismus, der eifrig bestrebt war seinen Stickstoffbestand möglichst aufrecht zu erhalten, weniger Eiweiss indem er einen Teil zum Aufbau seines Körperbestandes verwandte und bestritt sein kalorisches Bedürfnis zum Teil aus dem ihm dargebotenen Kohlehydrat; dass während dieser Zeit ein Eiweissansatz vorhanden sein musste, geht aus der dauernd sinkenden Stickstoffausscheidungszahl hervor. Hier wäre meiner Ansicht nach der Schluss erlaubt, dass das am Anfange des Versuches in stärkerem Grade verbrannte Körpereiweiss Schuld wäre an der anfangs hohen Neutralschwefelausscheidung indem wir uns auf die Ansicht Savelieffs berufen, dass Körpereiweiss bei seinem Abbau mehr Neutralschwefel liefere als Nahrungseiweiss, eine Ansicht, die wie oben erwähnt, auch von Weiss u. a. experimentell bestätigt wurde. Das Verhalten des Versuchskindes Loch spräche also im Sinne Savelieffs.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man glauben, dass die Dinge einfacher lägen indem die Eiweissersparnis und der dadurch verminderte Schwefelabbau als solcher auch eine verminderte Neutralschwefelausscheidung zur Folge hätte. Wenn dem so wäre, müsste aber auch die Gesamtschwefelziffer vermindert sein. Diese bleibt jedoch während des ganzen Versuches nahezu unverändert.

| Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral S : Gesamt S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kurt Loch | 8—9 März 1912 | 200 Vollmilch 400 Wasser 10 g Zucker | 5170 bis 5080 | 700 | 0,813 | 0,4816 | 0,2744 | 0,2072 | 43% |
| „ | 12—13 März 1912 | 200 Vollmilch 400 Mehlsuppe (30 g Mehl) 10 g Zucker | 5060 bis 5080 | 510 | 0,728 | 0,36108 | 0,29478 | 0,0663 | 18% |
| „ | 15—16 März 1912 | 200 Vollmilch 400 Mehlsuppe 10 g Zucker | 5110 bis 5070 | 470 | 0,663 | 0,4023 | 0,288 | 0,1143 | 28% |
| „ | 18—19 März 1912 | 200 Vollmilch 400 Mehlsuppe 30 g Zucker | 5100 bis 5120 | 500 | 0,455 | 0,5100 | 0,422 | 0,088 | 17,4% |
| „ | 20—21 März 1912 | 200 Vollmilch 400 Mehlsuppe 30 g Zucker | 5050 bis 5180 | 410 | 0,502 | 0,492 | 0,3936 | 0,0984 | 20% |

Günther Lubetzki:

Patient war ein stark atrophisches Kind, zu Stoffwechselversuchen dieser Art, wie sich leider erst nach Beendigung des Versuches herausstellte, absolut ungeeignet. Das Körpergewicht des Kindes nahm ständig ab ohne dass man eine Beeinflussung durch den Versuch anzunehmen berechtigt war, da diese ständige Gewichtsabnahme, diese Unernährbarkeit, wie Heubner treffend diesen Zustand schildert, vor und nach dem Versuche trotz Frauenmilch ihre unabwendbaren Fortschritte machte, die schliesslich mit dem Tode des Kindes ihr Endziel erreichten. Das während des Versuches sinkende Körpergewicht geht auch nach dem Versuche folgendermassen herunter:

am 12. 3. = 4040, 13. 3. = 4000 14. 3. = 3840, etc. etc.
„ 18. 3. = 3660 (Pneumonie) 19. 3. = 3730, 20. 3. = 2650 †

Wie verhielt sich die Neutralschwefelausscheidung?

Eine Abhängigkeit derselben von der Nahrung in unserem Falle zu konstatieren erscheint gekünstelt.

Der Versuch bestand nämlich darin, dass Patient von Vollmilch auf Magermilch gesetzt wurde, also fettärmer ernährt wurde. Nach unseren bisherigen Erfahrungen müssten wir vermuten, dass eine Herabsetzung der Neutralschwefelauscheidung infolge Verminderung der Gallensekretion die Folge wäre. Dass die Nahrungsänderung als solche hierin keinen Einfluss hatte, zeigt der Eintritt des Neutralschwefelsabfalls einen Tag vor der Nahrungsänderung. Das dauernde Sinken des Neutralschwefels unabhängig von der fast unverändert bleibenden Gesamtschwefelziffer erkläre ich mir durch Abnahme der Gallensekretionsvorgänge wie auch Freund die niedrigen Neutralschwefelzahlen bei ernährungsgestörten Kindern aus einem Darniederliegen der Gallenfunktion erklärte. Dass ein gewisser Einfluss der Nahrungsveränderung zugeschrieben werden muss, zeigt der ganz besonders starke Abfall des Neutralschwefels vom Tage der Fettentziehung an (von 8% auf 5,2% bis 2,4% des Gesamtschwefels).

| Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral S : Gesamt S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unther betzky | 5—6 März 1912 | 400 Vollmilch 400 Schleim 10 g Zucker | 4180 bis 4286 | 800 | 1,887 | 1,344 | 1.0816 | 0,2624 | 20% |
| „ | 6—7 März 1912 | 400 Vollmilch 400 Schleim 10 g Zucker | 4286 | 710 | 1,793 | 1,1246 | 0,9329 | 0,1917 | 18,7% |
| „ | 7—8 März 1912 | 400 Vollmilch 400 Schleim 10 g Zucker | 4280 | 840 | 1,976 | 1,092 | 1,0047 | 0,0873 | 8% |
| „ | 10—11 März 1912 | 400 Magerm. 400 Schleim 10 g Zucker | 4150 bis 4130 | ?*) | ? | ? | ? | ? | 5,2% |
| „ | 11—12 März 1912 | 400 Magerm. 400 Schleim 10 g Zucker | 4040 bis 4000 | 890 | 2,941 | 1,463 | 1,3918 | 0,0712 | 5% |
| „ | 13—14 März 1912 | 400 Magerm. 400 Schleim 10 g Zucker | 4000 bis 3840 | 830 | 2,713 | 1,3329 | 1,3015 | 0,0315 | 2,4% |

*) Durch Unachtsamkeit einer Wärterin war eine Urinportion verloren gegangen.

## Herbert Keller:

Patient wurde aus therapeutischen Gründen (spasmophile Krämpfe, Durchfälle, Fieber) auf Hunger gesetzt und ihm nur Tee verabreicht. Am 2. und 3. Tage Schleim aus 10 bezw. 20 g Arrow-rootmehl. Da die Urinmengen wie die Stickstoffausscheidungen sich an den ersten beiden Tagen in sehr starken Differenzen bewegten, (160 bezw. 560 ccm Urin) muss man annehmen, dass am ersten Tage eine spastische Urinretention vorhanden war, wie sie schon als Teilerscheinung des spasmophilen Anfalls beschrieben worden ist. Ich habe daher die Durchschnittswerte der beiden ersten Tage mit dem 3 Tage verglichen und im allgemeinen nur relativ geringe Schwankungen des Neutralschwefels an den ersten drei Hungertagen festgestellt. Als Patient wieder 200 g Magermilch 20 g Arrow-root in Schleimform erhält, findet ein Anstieg sowohl der procentualen, aber auch was für unsere Beurteilung in Betracht kommt der absoluten Neutralschwefelausscheidung statt. Es ergibt sich

demnach die Bestätigung der Befunde Toblers, jedenfalls soviel, dass im Hunger die Neutralschwefelausscheidung nicht ansteigt, sondern klein bleibt.

| No. | Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral Gesam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Herbert Keller | 2—3 V. 1912 | Hunger (Tee mit Saccherin) | 5350 | 160,0 | 0,686[2] | 0,2195 | 0,1531 | 0,0664 | 30,3% |
| 2. | „ | 3—4 V. 1912 | Tee u. Arrow-rootschleim -10 gArrow-root | 5300 | 560,0 | 2,067 | 1.0921 | 0.8611 | 0,2300 | 20% |
| 3. | „ | — [1]) | — | — | 360,0 | 1,376 | 0,6553 | 0,507 | 0,1482 | 23% |
| 4. | „ | 4—5 V. 1912 | Tee u. Arrow-rootschleim (20gArrow-root) | 5180 | 490,0 | 1,323 | 0,7801 | 0,5221 | 0,2580 | 29,8% |
| 5. | „ | 11—12 V. 1912 | 200 Magermilch u. Arrow-root-schleim (20gArrow-root) | 5100 bis 4930 | 305 0 | 0,677 | 0,7007 | 0,3718 | 0,3289 | 50% |

[1]) Durchschnittswert der beiden ersten Tage. [2]) 0.476 im Urin und 0.21 im Kot.

Walter Gallus:

Patient, der eine schwere Ernährungsstörung durchgemacht hatte, sodass er nur durch Brustmilch am Leben zu erhalten war reparierte nach mehrwöchentlicher Brusternährung allmählich wieder seinen Gewichtssturz und zeigte ein erfreuliches Ansteigen seines Körpergewichts sowie ein lebhaftes Wesen, sodass er sich von einem gesunden Brustkinde nur wenig unterschied. Man konnte jetzt daran gehen die Brustmilch von Mahlzeit zu Mahlzeit durch Buttermilch zu ersetzen, sodass Patient auf eine Tagesnahrung von 700 g Buttermilch kam. In diesem Stadium völliger Reparation wurde der Versuch angestellt, wie sich die Neutralschwefelausscheidung auf Fettzulage verhielt. Es zeigte sich auch hier eine deutliche Zunahme des Neutralschwefels bei Butterzulage und ein Sinken auf Butterentziehung, mithin eine Bestätigung der bei dem Kinde Wallasch gefundene Tatsache.

| Name | Datum | Nahrung | Gewicht | Urinmenge | N | Gesamt S | Saurer S | Neutral S | Neutral S : Gesamt S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Walter Gallus | 14—15 V. 1912 | 700 g Butterm. | 4440 bis 4510 | 500,0 | 2,675 | 1,330 | 1,212 | 0,118 | 11,5% |
| „ | 17—18 V. 1912 | 700 g Butterm. 5 g Butter | 4120 bis 4290 | 410,0 | 2,396 | 1,3754 | 1,201 | 0,174 | 12,5% |
| „ | 5—6 Juni 1912 | 700 g Butterm. 20 g Butter | 4630 bis 4770 | 260,0 | 2,114 | 1,07 | 0,902 | 0,168 | 16% |
| „ | 6—7 Juni 1912 | 700 g Butterm. 20 g Butter | 4770 bis 4770 | 312 | 2,186 | 1·1346 | 0,931 | 0,2036 | 18% |
| „ | 11—12 Juni 1912 | 700 g Butterm. (Fett weggelas. seit 8 Juni | 4970 bis 4910 | 290,0 | 1,83 | 0,900 | 0,778 | 0,122 | 13% |

## Zusammenfassung.

1. Der Neutralschwefel hat seine Bildungsstätte im wesentlichen in der Leber, insbesondere scheint er aus dem Cystin über das Taurin der Galle hervorzugehen. Dass ein kleiner Teil aus den bei starkem Zellzerfall unter Umständen gebildeten Proteinsäuren stammt, mag zugegeben sein.

2. Es besteht ein verwickelter offenbar vom Organismus den Umständen angepasster Regulationsvorgang zwischen Neutralschwefelbildung und Neutralschwefelabbau. In demselben scheint die Cholsäure eine wichtigere Rolle zu spielen.

3. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Bildung des Neutralschwefels gestört sein z. B. in Hunger, was sich auch aus meinen Versuchen ergibt, ebenso bei den mit dem Hunger verwandten Zustände der Atrophie

Anderseits kann aber auch die Zerstörung des Neutralschwefels gestört sein, deren Sitz ich ebenso wie die Bildungsstätte desselben in die Leber verlegen und bei der ich insbesondere eine active Mitwirkung der intakten Leberzelle annehmen möchte. Schädigung der Vitalität der Leberzellen, wie sie im Fieber, bei kachektischen Zuständen, bei Intektionkrankheiten und bei gewissen Vergiftungen vorkommen, vermehren daher die Neutralschwefelausscheidung.

4. In wieweit die Ansicht Savelieffs für das Säuglingsalter in Betracht kommt ist noch nicht vollständig entschieden. Jedenfalls hat sie in Uebereinstimmung mit der Tatsache der geringen Haftbarkeit des Schwefels am Eiweissmolekül und den von Moritz Weiss festgestellten Tatsachen manches für sich. Auch die wie bei Kind Kurt Loch festgestellten Tatsachen liessen sich am besten durch die Ansicht Savelieffs erklären.

Immerhin glaube ich, dass die Herkunft des Neutralschwefels aus dem Körper Eiweisszerfall als solchen nicht die Regel ist und nur in der Minderzahl der Fälle zutrifft.

5. Der Einfluss der Nahrung konnte insbesondere vom Fett mit Sicherheit konstatiert werden. Von den Kohlehydraten konnte ich wenigsten einen unmittelbaren Einfluss nicht feststellen. Der stärkste Abfall der Neutralschwefelausscheidung fand sich bei Fettentziehung während einer 3 tägigen Beobachtung am 2. Tage. Der Abfall geschieht, wie die Temperaturkurve in der Fieberkrise, sturzartig, um sich dann allmählich wieder auszugleichen.

6. Dass der Neutralschwefel als Kriterium der Gesamtoxydationfähigkeit des Organismus betrachtet werden könnte, vermag ich nicht zu bestätigen, obwohl naturgemäss gewisse lokale Oxydationvorgänge in der Leber zu ihnen in Beziehung stehen dürften. Jedenfalls habe ich mit Freund gezeigt, dass andere Erklärungen insbes. die Abhängigkeit vom Gallenstoffwechsel näher liege.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Professor Tobler für die Anregung und Anleitung zu dieser Arbeit an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Aron, für seine mir freundlichst erteilten praktischen Ratschläge.

# Literatur-Verzeichnis.


1. Vergl. Berl. Kl. Wochenschr. 45, 1452.
2. Lèpine, (mit Guérin und Flovard), sur un nouveau symptome de trouble de la fonation biliaire. Revue de méd. 1881.
3. Folin, On sulphate and sulphathe determination Journ. of biolog. Chem. S. 131, 1906 vergl. ferner: Centralblatt für Physiologie 19. 1905.
4. Abderhalden und Funk, Zeitschr. f. Physiolog. Chemie 58, 332.
5. Remack und Remerts, Über die Beeinflussung der Schwefel- und Stickstoffausscheidungen durch Chloralhydrat und Amylenhydrat. Fortschritte d. Med., Bd. 11, No. 7.
6. Rudenko, Über das Verhalten des Neutralschwefels bei Stoffwechselstörungen u. s. w.
7. Savelieff, Über den Einfluss des Eiweisszerfalls auf die Ausscheidung des Neutr· Schw.
8. Tobler, Heidelberg, Über Schwefelausscheidungen im Harn von Säuglingen. Vergl. Jahrbuch der Kinderheilkd. XX. 1909, 479.
9. Vergl. Albu und Neuberg, Der Mineralstoffwechsel.
10. Weiss, Moritz, Der Neutralschwefel u. s. w. Biochem. Zeitschr. 27, 175.
11. Benedikt, Über die Ausscheidung des Schwefels in patholog. Zuständen. Zeitschr. f. Klin., Medicin. Bd. 36.
12. Walter Freund, Zur Kenntnis der Schwefelausscheidungen bei Säuglingen.

    Hoppe-Seyler's, Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. XXIX, Hft. I.
13. Salomon u. Saxl, Beiträge zur Krebsforschung, 1910. Vergl. auch Mediz. Klinik 1911.
14. C. Neuberg, Cistinurie. Vergl. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels II, 1906, S. 404.

    C. Neuberg, Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie, Bd. II, 439, 1902.
15. Embden, Zeitschrift für physiolog. Chemie, 32, 34, 1901.
16. Friedmann, Zeitschrift f. chem. Physiologie und Pathologie, 3, 15, 1903.

    Friedmann u. Baer, Beiträge zur chem. Physiologie u. Pathologie, 8, 330, 1906.

    Friedmann, Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie 3, 1, 1902.
17. Vergl. auch Freund, Zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge bei gesunden und kranken Säuglingen.
18. Goldmann u. Baumann, Zeitschrift für physiolog. Chemie, 12, 254, 1888.

    Goldmann u. Baumann, Zur Kenntnis der schwefelhaltigen Verbindungen des Harns.
19. G. v. Bergmann, Die Überführung des Cystins in Taurin.
20. Abelous, Archiv der Physiologie. 95, 195, 239.
21. Spitzer, Pflügers Archiv 67, 615, 1897.
22. Benützte Lehr- & Handbücher:

    Nagel, Handbuch der Physiologie.

    Treadwell, Lehrbuch der analytischen Chemie.

    Gatterman, Die Praxis des organischen Chemikers.

    Salkowski, Physiolog. Chemie.

    Röhman, Biochemie.

    Neuberg, Der Harn und die übr. Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten.

    Ostwald, Lehrbuch der chem. Pathologie.

Geboren wurde ich am 18. Oktober 1887 zu Striegau in Schlesien als Sohn des Kaufmanns Louis Eisner und seiner Gemahlin Emma, geb. Ginsberg. Ich bin preussischer Staatsangehöriger, jüdischer Konfession.

Von Schulen besuchte ich das städtische Progymnasium zu Striegau bis Untersekunda und das Realgymnasium am Zwinger zu Breslau wo ich Ostern 1906 das Reifezeugnis erwarb, darauf studierte ich Medizin, (Breslau 6 Semester, Zürich 1 Semester, Breslau 1 Semester, Berlin 2 Semester). Die ärztliche Vorprüfung legte ich in Breslau ab (Ende Juni 1908). Die ärztliche Staatsprüfung in Berlin 15. August 1911). Während des praktischen Jahres verbrachte ich nach vorübergehender einmonatlicher Thätigkeit am Allerheiligen Hospitale zu Breslau, 7 Monate an der Königlichen Universitäts-Kinderklinik zu Breslau, 4 Monate an der Hautklinik des Städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M. Die Approbation erlangte ich 1. November 1912. Z. Zt. bin ich Assistenz-Arzt am Krankenhause des Bethanien-Vereins, Frankfurt a. M.

Während meiner Universitätszeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren: Hasse, Lummer, Herxheimer, Ladenburg, Hürtle, Kükenthal, Muther, Kühnemann, Krönlein, Eichhorst, M. B. Schmidt, Wyder, Küstner, Küttner, Neisser, Röhmann, Tobler, Bier, Heubner, v. Michel, Orth, Bumm, v. Olshausen. Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich meinen tiefgefühlten Dank.